ÜBER DIE HERKUNFT DER LYMPHOCYTEN IN DEN ERSTEN STADIEN DER ENTZÜNDUNG.

EXPERIMENTELLE STUDIE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

OTTO FISCHER

AUS

APOLDA (SACHSEN-WEIMAR)

NAUMBURG.

LIPPERT & CO. (G. PÄTZ'SCHE BUCHDR.)

1909.

ÜBER DIE HERKUNFT DER LYMPHOCYTEN IN DEN ERSTEN STADIEN DER ENTZÜNDUNG.

EXPERIMENTELLE STUDIE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

OTTO FISCHER

AUS

APOLDA (SACHSEN-WEIMAR)

ACAD. LUG. BAT. BIBL.

NAUMBURG.

LIPPERT & CO. (G. PÄTZ'SCHE BUCHDR.)

1909.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Prof. Dr. Borst.

Die nachstehende Arbeit wurde in der Absicht unternommen, die Frage nach der Herkunft der einkernigen Zellformen, besonders der Lymphocyten, in den ersten Stadien von Entzündungsprozessen ihrer definitiven Beantwortung näher zu führen; denn trotz der großen Anzahl von Untersuchungen auf diesem Gebiete ist doch eine Einigung über die Rolle, die die Lymphocyten bei der Entzündung spielen, speziell über ihren Ursprung noch nicht erzielt. Es sind im wesentlichen zwei Ansichten, die sich gegenüberstehen: die eine läßt die in den ersten Stadien der Entzündung auftretenden einkernigen Zellformen aus den Blutgefäßen emigrieren, während sie die andere von wuchernden perivaskulär gelegenen Zellen ableitet (Adventitialzellen). Als Vertreter der ersten Ansicht ist Maximow zu nennen, während die Bedeutung adventitieller Wucherungen als Quelle für lymphocytenartige Zellen besonders von Marchand hervorgehoben wurde. Maximow (1) stellte schon in seiner ersten diesbezüglichen Arbeit das strömende Blut als die Quelle der im Exsudat der ersten Entzündungsstadien auftretenden einkernigen Zellen hin, obwohl es ihm nicht gelang, eine genügende Anzahl von Emigrationsbildern von Lymphocyten zu finden, die seiner Annahme als Stütze hätten dienen können. In späteren Arbeiten allerdings will er sie reichlicher gefunden haben. Die Abbildungen aber, die er über diesen Befund gibt, sind spärlich. Es wurde nun auch in der Folgezeit darauf hingewiesen, (Borst (2)), daß in entzündeten Geweben ein gewisses Mißverhältnis besteht zwischen der Massenhaftigkeit der Ansammlung einkerniger Zellformen im Exsudate und dem Fehlen von Durchtrittsbildern solcher Zellen, sowie der Armut des Gefäßinhaltes an diesen

Elementen. Maximow (3) hielt dem entgegen, daß es notwendig sei, Entzündungsstadien schon aus den ersten 24 Stunden zu untersuchen, und er erklärte das vorhin Erwähnte damit, daß man in der Regel bereits zu weit vorgeschrittene Stadien zu den Untersuchungen verwandt habe.

Ich folge nun einer Anregung des Herrn Prof. Borst, wenn ich in dieser Arbeit über Experimente, die ich zur Beobachtung der Emigration von weißen Blutzellen, besonders der einkernigen Formen, in den ersten Stadien einer experimetell erzeugten Entzündung anstellte, berichte. Bei meinen Untersuchungen, sowie bei Abfassung dieser Arbeit hatte ich mich der liebenswürdigen Unterstützung durch Herrn Prosektor Dr. Schmincke zu erfreuen, wofür auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen, ich mich verpflichtet fühle.

Eine eingehende Schilderung der Literatur erübrigt sich, da sich in fast allen Arbeiten der letzten Jahre, die sich mit Entzündung beschäftigen, mehr oder weniger ausführliche Angaben über die Entwicklung des Entzündungsbegriffs und speziell über die bei der Entzündung auftretenden Zellformen finden. Nur Weniges über die Morphologie, die Bewegungs- und Emigrationsfähigkeit der Lymphocyten sei der Schilderung meiner Versuche zur Orientierung vorausgeschickt.

Es ist bekanntlich das Verdienst Ehrlich's, den Lymphocyten- und Leukocytenbegriff auf Grund spezifischer Färbbarkeit, sowie der granulären Struktur des Protoplasmas der letzteren scharf abgegrenzt zu haben. Nach Ehrlich charakterisieren sich also die Lymphocyten als einkernige basophile Elemente ohne granuläre Struktur des Zelleibes. Pappenheim und Schridde gelang es, durch Angabe weiterer spezifischer Färbemethoden die Charakterisierung der Lymphocyten noch zu vervollkommnen; dabei zeigte letzterer Autor, daß man mit Hilfe der sog. Altmann-Schridde'schen Färbemethode auch in den Lymphocyten Granula und zwar fuchsinophile darstellen könnte. Neben den rein morphologischen Merkmalen gab Ehrlich zur Unterscheidung der beiden Hauptformen weißer Blutzellen den absoluten Mangel der Lymphocyten an Beweglichkeit an. Diese Angabe hat sich nun in der Folgezeit als nicht zutreffend erwiesen. Auf Grund neuerer Arbeiten muß man den Lymphocyten vielmehr Bewegungsfähigkeit zuerkennen. Wenn nun auch schon frühere Autoren wie z. B. Arnold eine Wanderungsfähigkeit der Lymphocyten und eine Emigration derselben aus den Blutgefäßen während der Entzündung annahmen, weil sie wegen des Fehlens von Veränderungen an fixen Gewebszellen die in den frühen Entzündungsstadien in mikroskopischen Bildern sichtbaren Lymphocyten nicht wohl von jenen ableiten konnten, so wurde diese Frage der Wanderungsfähigkeit der einkernigen Blutzellen doch erst in neuerer Zeit von verschiedenen Seiten (Maximow, Schridde, Wolff) wieder aufgegriffen und durch

entsprechende Befunde zu einer feststehenden histologischen Tatsache erhoben. Wie schon dargelegt wurde, ist in bezug auf die bei der Entzündung in frühen Stadien auftretenden einkernigen Zellformen nur noch der Punkt unklar, ob sich diese Elemente von einer Emigration, an deren Möglichkeit wie gesagt nicht mehr zu zweifeln ist, oder von einer Wucherung perivaskulär gelegener, in jedem Bindegewebe präexistenter Zellen herleiten. Zu den schon erwähnten Beobachtungen Maximow's wären aus neuester Zeit noch die Zieler's (4) hinzuzufügen, nach denen die Lymphocyten ebenfalls sehr frühzeitig aus dem Gefäßsystem emigrieren. In der Streitfrage, ob die in Frage stehenden bei der Entzündung auftretenden Zellen hämatogener oder histiogener Natur sind, suchte Helly (6) einen vermittelnden Standpunkt einzunehmen, indem er darlegte, daß auch die Adventitialzellen Marchand's als emigrierte und dann um die Gefäße herum sessil gewordene Zellformen zu betrachten sind, so daß die Berechtigung vorliege, auch die von ihnen sich ableitenden Elemente als hämatischen Ursprungs zu bezeichnen. Dieser Ansicht von Helly könnte erwidert werden, daß die aus den Blutgefäßen in früheren Stadien, vielleicht während der Embryonalzeit ausgewanderten weißen Blutkörperchen nach ihrer Emigration eben doch im Bindegewebe seßhaft geworden sind, also zu den Elementen des Bindegewebes hinzugerechnet werden dürfen, so daß wir also auch heute noch, wenn es sich um die Frage der Herkunft der Leukocyten und Lymphocyten im Entzündungsgebiet handelt, die aus ihnen entstehenden Zellen als histiogene auffassen, im Gegensatz zu den während der Entzündung aus den Blutgefäßen auswandernden Elementen, die wir als hämatogene bezeichnen. Für uns handelt es sich um die Frage: wandern während des Entzündungsprozesses aus dem Gefäßsystem Lymphocyten aus, und in welchem Maße, in welchen Stadien und unter welchen Bedingungen geschieht das? Die zweite Frage ist dann, wenn die erste bejaht wird, die: welche Bedeutung kommt neben der Emigration von Lymphocyten aus den Blutgefäßen adventitiellen Wucherungen als Quelle für lymphocytenartige Exsudatzellen zu?

Als erste Aufgabe habe ich mir in dieser Arbeit, wie schon eingangs erwähnt, das Ziel gestellt, die Herkunft der in den ersten Stadien der Entzündung auftretenden Lymphocyten klarzulegen.

Material und Methoden.

Zu meinen Untersuchungen dienten mir 16 weiße Mäuse und 16 weiße Ratten. Allen Tieren wurden, um einen Entzündungsprozeß artifiziell zu erzeugen, Fremdkörper unter die Haut des Rückens gebracht; und zwar benutzte ich, um eine aseptische Entzündung hervorzurufen, ausgekochte Holundermarkstückchen und nahm auf möglichste Asepsis

bei der auszuführenden kleinen Operation Rücksicht. Um eine eitrige Entzündung hervorzurufen, bediente ich mich in Anlehnung an Maximow, der mit Terpentin getränkte Celloidinstückchen zu diesem Zwecke benutzte, Holundermarkes, das ich einige Stunden vorher in Terpentinöl eingelegt hatte. Fernerhin verwandte ich, gleich Maximow, bei einer weiteren Versuchsreihe reines Celloidin als Fremdkörper. Auf die Einführung von „Kammern" konnte ich verzichten, da es mir weniger auf die Beobachtung der Umwandlungen ankam, die die in den Fremdkörper eingedrungenen Zellen mit der Dauer des Entzündungsprozesses erleiden, als vielmehr hauptsächlich auf die Art des Exsudates in der Nachbarschaft des Fremdkörpers und auf das Verhalten der naheliegenden Gefäße. Die Tiere wurden dann in den aus meinen Versuchsprotokollen ersichtlichen Zeitintervallen durch Dekapitation getötet.

Die Präparate ließ ich zunächst im Zusammenhang mit dem unterliegenden Knochen und fixierte sie 24 Stunden in Müller-Formol (9 : 1). Da sich in der Literatur öfter die Angabe findet, es könnte eine kalte Fixierungsflüssigkeit an dem Nichtauffinden von Lymphocytenemigrationsbildern Schuld sein, insofern als der von ihr gesetzte Kältereiz eine Kontraktion des Protoplasmas und ein Entweichen der Zellen aus der Permigrationsstellung bewirke, erhielt ich die Lösung immer auf Körpertemperatur. Ich härtete die Objekte dann zweimal 24 Stunden in Müller'scher Flüssigkeit nach, wässerte 24 Stunden und entwässerte in aufsteigendem Alkohol. Eingebettet wurden die von den Mäusen gewonnenen Präparate in Paraffin, die von den Ratten gewonnenen zum größten Teil in Celloidin. Von den meisten Präparaten wurden Schnittserien angefertigt. Von Färbemethoden kamen in Anwendung: Hämatoxylin-Eosin; van Gieson; Unna's polychromes Methylenblau; Methylgrün-Pyronin nach Pappenheim; Methode mit May-Grünwald's Farbstoff; Ehrlich's Triacid und die Altmann und Schridde-sche Methode der Lymphocytengranulafärbung. Allerdings versagte letztere meist wegen der Dicke der Schnitte (nicht unter 8 μ).

Meinen Versuchsprotokollen, die ich in kurzer Form hier wiedergeben will, schicke ich voraus, daß sich in allen Schnitten der Fremdkörper in dem lockeren Bindegewebe befindet, das den Panniculus carnosus mit der oberflächlichen Rückenmuskulatur verbindet; dies gilt sowohl von den von den weißen Mäusen, wie von den von den weißen Ratten gewonnenen mikroskopischen Präparaten.

Abteilung I.

Blandes Holundermark im subkutanen Bindegewebe der weißen Maus.

Stadium 1. $^1/_2$ Stunde.

In mikroskopischen Präparaten, die von dem nach $^1/_2$ Stunde getöteten Tiere gewonnen wurden, zeigt das subkutane Bindegewebe schon eine deutliche Reaktion auf den gesetzten Entzündungsreiz; es ist stark aufgelockert, von Ödem durchtränkt und gering zellig infiltriert. Das Maschenwerk des Fremdkörpers ist noch vollkommen frei von Exsudatzellen, nur körnige und fädige Niederschläge von Fibrin, die sich auch im umgebenden Gewebe finden, füllen seine periphersten Hohlräume aus. Die schon erwähnte Infiltration des Gewebes breitet sich hauptsächlich längs der oberflächlichsten Schicht der Rückenmuskulatur aus, und findet sich nur in geringem Grade an den weiter davon entfernten Partieen. Man könnte geneigt sein, die stärkere Infiltration in der Nähe der Muskulatur auf zufällig sich dort vorfindende Muskelparasiten zurückzuführen; da jedoch das Gewebe um diese Parasiten herum vollkommen reaktionslos ist, und sich eine gewisse räumliche Beziehung dieses Infiltrats zum Fremdkörper feststellen läßt, so wird es wohl richtiger zu diesem in kausale Beziehung gebracht. Was nun die Elemente anlangt, die das Gewebsinfiltrat zusammensetzen, so finden sich rote Blutkörperchen und vereinzelte Lymphocyten, in weitaus der Überzahl aber polymorphkernige und polynukleäre Leukocyten, darunter auch reichlich eosinophil gekörnte sowie die sog. loch- oder ringkernigen. Die in der Nähe des Holundermarkstückchens sich findenden Gefäße, Kapillaren, kleine Arterien und kleine Venen, zeigen als Inhaltsmassen rote Blutkörperchen, Leukocyten und ganz vereinzelt Lymphocyten. Bemerkenswert ist, daß auch Lymphocyten an der Randstellung innerhalb der Gefäße teilnehmen; es gelang mir auch, ein Permigrationsbild eines Lymphocyten aufzufinden. Reichlicher sieht man Emigrationen von Leukocyten und zwar meist an der nach dem Fremdkörper zu gelegenen Seite des Gefäßes. Um einzelne Kapillaren herum finden sich geringe Anhäufungen von Lymphocyten — letztere mit den bekannten Charakteristika: kleinem chromatinreichen, dabei wenig strukturierten Kern und geringem basophilen Protoplasmaleib — die aus 4—10 einzelnen Zellen sich zusammensetzen und als präexistente im normalen Bindegewebe der Maus öfter zu konstatierende Gebilde zu bezeichnen sind. Neben diesen kleinen Lymphocyten finden sich auch einzelne Zellen mit etwas größerem nieren- und zwerchsackförmigen Kern, der ein deutlich strukturiertes Chromatinnetz aufweist, und distinkt gefärbte Kernmembran; ihr Protoplasmaleib ist undeutlich begrenzt: es handelt sich wohl um große Lymphocyten. Mastzellen sieht man ihre sich mit Unna's polychromen Methylenblau metachromatisch rot färbenden Granula in die Umgebung sezernieren; dabei erleiden sie, besonders in der nächsten Umgebung des Fremdkörpers, Zerfall von Kern und Protoplasma. Hier und da beobachtet man um die Gefäße herum vereinzelte Plasmazellen mit ihrem typischen Radkern. An den fixen Gewebszellen, den Fibroblasten, Endothelien und Adventitialzellen lassen sich keine Veränderungen konstatieren.

2. Stadium. 1 Stunde.

Die Zunahme der entzündlichen Veränderungen ist in diesem Stadium dem vorigen gegenüber als eine ganz beträchtliche zu bezeichnen. Wir beobachten auch hier wieder Ödem und Vorhandensein von Fibrin. Die celluläre Infiltration des Gewebes ist eine sehr starke. Hier und da ist das Gewebe durchblutet. Die weitaus überwiegende Mehrzahl der das Infiltrat zusammensetzenden Zellen sind auch hier wieder polymorphkernige Leukocyten, darunter eine große Anzahl eosinophil gekörnter, sowie sog. loch- oder ringkernige. Ab und zu findet man Leukocyten, in deren Zellleib schollige Einlagerungen, die in ihrer Form veränderte, phagocytisch aufgenommene rote Blutkörperchen darstellen, zu erkennen sind. Es finden sich weiterhin wieder vereinzelt Lymphocyten, auch innerhalb der Gefäße; hier sieht man sie an der Randstellung teilnehmen. Emigrationsbilder von ihnen aufzufinden, gelang mir in diesem Stadium nicht, während ich solche von polymorphkernigen Leukocyten reichlicher als im vorigen Stadium feststellen konnte. Es wäre noch hervorzuheben, daß die Fibroblasten ganz vereinzelt eine geringe Abrundung ihres Zellleibs und ihres Kerns, sowie geringe Vergrößerung des letzteren zeigen.

3. Stadium. $2\,^1/_2$ Stunden.

In den Präparaten dieses Stadiums erscheint die Infiltration des Gewebes nicht stärker als in denen des vorigen. Die Infiltrationszellen sind aber gegen den Fremdkörper vorgerückt und lassen sich vereinzelt schon in den peripheren Maschenräumen desselben nachweisen. Die in den Fremdkörper eingedrungenen Leukocyten zeigen polynukleäre Kernform und zwar lassen sich gewöhnlich 4 oder 5 Kernfragmente nachweisen. In größerer Anzahl findet man jetzt „globulifere“ Zellen, Leukocyten mit phagocytisch aufgenommenen roten Blutkörperchen. Die sich frei im Gewebe findenden roten Blutkörperchen zeigen nun schon größtenteils blasse Beschaffenheit, was wohl auf eine Auslaugung des Blutfarbstoffes zurückzuführen ist. Die Lymphocyten im Exsudat sind spärlich; in den Gefäßen sieht man einzelne Lymphocyten Randstellung einnehmen; Emigrationsbilder von ihnen lassen sich nicht beobachten, während solche von Leukocyten öfter anzutreffen sind. Die Mastzellengranula finden sich jetzt nicht mehr soweit wie im vorigen Stadium in die Umgebung der Mastzellen hinein verstreut. In bezug auf die übrigen Zellformen läßt sich dem vom Stadium von 1 Stunde Berichteten nichts Neues hinzufügen.

4. Stadium. $4\,^1/_2$ Stunden.

Auch in diesem Stadium ist die Infiltration des Gewebes im Vergleich zu den vorherigen nicht stärker; doch sind die Exsudatzellen abermals ein Stück weiter gegen die Mitte des Fremdkörpers vorgedrungen; sie haben seine peripheren Maschenräume schon dicht erfüllt. Die am weitesten vorgedrungenen Zellen sind wiederum zum größten Teil polynukleäre Leukocyten; diese Kernform tritt jetzt auch im Gewebe neben der polymorphen in vermehrtem Maße auf. Eosinophile Leukocyten und „globulifere“ Zellen machen wiederum einen beträchtlichen Anteil der leukocytären Infiltratzellen aus. Die im Exsudat sich vorfindenden roten Blutkörperchen sind nun schon teilweise ganz ihres Hämoglobins verlustig gegangen, sie erscheinen als Blutschatten. Jetzt, in der 5. Stunde nehmen die Lymphocyten in stärkerem Maße an der Bildung der Infiltrats teil. Man findet sie besonders in der

Umgebung der Gefäße, aber auch sonst im Gewebe. In den Gefäßen liegen sie wieder teilweise der Wand an. Mein Suchen nach Emigrationsbildern von ihnen blieb ohne Erfolg. In der weiteren Umgebung des Fremdkörpers fallen in diesem Stadium zum ersten Male Zellen auf, die, mit großem und unregelmäßig gestaltetem Plasmaleib versehen, einen großen, rundlichen, polymorphen, manchmal auch mit zackigen Konturen versehenen Kern besitzen, welcher chromatinarm ist und deutlich Nukleolen, gewöhnlich in der Zweizahl erkennen läßt. In dem Protoplasma dieser Zellen liegen mitunter wie Vakuolen aussehende Einlagerungen: wir haben in diesen Elementen vielleicht mobilgewordene vorher sessile einkernige Wanderzellen (Maximow) vor uns. Die im ersten Stadium beschriebenen, perivasculär gelegenen aus lymphocytoiden und auch Plasmazellen bestehenden Zellanhäufungen finden sich in diesem Stadium nicht. Mastzellen finden sich wie in den anderen Präparaten ziemlich reichlich. Von den fixen Gewebszellen lassen sich keine weiteren Veränderungen notieren.

5. **Stadium.** 7 $^1/_2$ Stunden.

Nach 7 $^1/_2$ Stunden sind die Exsudatzellen wiederum weiter gegen die Mitte des Fremdkörpers vorgedrungen. In allen Teilen desselben finden sich Fibrin und rote Blutkörperchen. Die Infiltration des Gewebes, das stellenweise durchblutet ist, ist der im vorigen Stadium gegenüber nicht stärker. Es finden sich wieder polymorphkernige, polynukleäre und eosinophile Leukocyten, sowie „globulifere“ Zellen; letztere in etwas vermehrter Zahl. Die Lymphocyten machen einen beträchtlichen Anteil der Infiltratzellen aus. Die Venen in der Nachbarschaft des Fremdkörpers sind erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. In allen Gefäßen, besonders aber in den kleinen Venen und Kapillaren finden sich auffallend reichlich Lymphocyten in Randstellung. Es gelang mir auch, einige Emigrationsbilder von Lymphocyten aufzufinden; bei diesen Bildern ist allemal der schon ausgetretene Teil der Zelle bez. des Kernes derselben mit dem noch im Lumen des Gefäßes steckenden durch einen lang ausgezogenen Chromatinfaden verbunden. Emigrationsbilder von Leukocyten sind sehr reichlich vorhanden. Wenn bei dem Zahlreicherwerden von Leukocytenemigrationen doch die Infiltration des Gewebes nicht stärker wird, so erklärt sich das damit, daß in demselben Maße, wie Zellen auswandern, solche in die Maschen des Fremdkörpers eindringen. In den Maschenräumen des Fremdkörpers nimmt also die Menge des zelligen Exsudates von Stadium zu Stadium zu, während in dem den Fremdkörper umgebenden Gewebe die Infiltration seit der ersten Stunde immer dieselbe blieb, da der Zufluß von Zellen aus den Gefäßen ausgeglichen wurde durch den Abfluß von Zellen in den Fremdkörper hinein. Die im ersten Stadium in der Umgebung der Gefäße, besonders der Kapillaren beobachteten Anhäufungen von Lymphocyten sind hier nicht mehr zu finden. Die Zahl der diffus im Gewebe verstreut liegenden Lymphocyten ist eine größere als im vorigen Stadium. Mitosen in Fibroblasten, Endothelzellen und Adventitiaelementen sind nicht nachweisbar.

6. **Stadium.** 10 Stunden.

Die Exsudatzellen sind wiederum weiter gegen die Mitte des Fremdkörpers vorgedrungen; die Infiltration des Gewebes ist nicht stärker als im vorigen Stadium. Es finden sich auch hier wieder unter den Leukocyten des Infiltrats reichliche Lymphocyten; auch sind solche innerhalb der Gefäße in Randstellung zu sehen. Emigrationsbilder von ihnen finden sich nicht.

Eine stärkere celluläre Infiltration, die ebenso wie die des übrigen Gewebes zusammengesetzt ist, breitet sich um die Fettzellen in der Nachbarschaft des Fremdkörpers herum aus. Bemerkenswert dem vorigen Stadium gegenüber ist das Vorhandensein von Plasmazellen in der Nähe der Gefäße und um den Fremdkörper herum. Diese sind an ihrer charakteristischen Färbung mit Methylgrün-Pyronin deutlich erkennbar und liegen teils einzeln, teils in Gruppen von drei bis vier. Sie stellen große vollsaftige Zellgebilde dar, ihr Kern zeigt teilweise deutliche Radstruktur, teilweise sind die Chromatinbrocken mehr unregelmäßig über den Kern verstreut. Es finden sich unter ihnen auch Zellen, die einen Übergang von den Lymphocyten zu den Plasmazellen darzustellen scheinen. Weiterhin finden sich im Exsudate Elemente vom Charakter der großen Lymphocyten, sowie größere Zellen mit größerem, chromatinärmeren, fibroblastähnlichen Kern und großem Plasmaleib: anscheinend mobil gewordene bis dahin sessile Wanderzellen (Maximow). An den Fibroblasten nichts Besonderes. Die Mastzellen in normaler Menge, ebenfalls ohne Besonderheiten.

7. Stadium. 18 Stunden.

In diesem Stadium finden sich die peripheren Schichten des Fremdkörpers dicht mit Leukocyten erfüllt. Es sind diese in den Fremdkörper eingedrungenen Zellen meist polynukleäre Leukocyten, die zu einem großen Teil Zerfall von Kern und Protoplasma aufweisen. Die Infiltration des Gewebes erscheint im Vergleich zu der des vorigen Stadiums nicht stärker, eher etwas geringer. Die Extravasationsbilder von Leukocyten sind seltener geworden, solche von Lymphocyten konnte ich nicht auffinden. Es liegen die weißen Blutzellen — darunter eine beträchtliche Anzahl von Lymphocyten — mehr diffus im Lumen der strotzend mit Blut gefüllten Gefäße verstreut. Die celluläre Infiltration um die Fettzellen herum ist verschwunden; auch die im vorigen Stadium beschriebenen Insel und Nester von Plasmazellen sind nicht mehr zu sehen. Vereinzelt finden sich Wanderzellen mit phagocytär aufgenommenen roten Blutkörperchen sowie anscheinend von zerfallenen Leukocyten herrührendem Detritus. Mastzellen ohne Besonderheiten. Bemerkenswert erscheint das Verhalten der Fibroblasten. Diese erscheinen kurzspindlig aufgetrieben in ihrem Zellleib; daneben finden sich rundliche Formen, die auf Grund ihrer Kernmorphologie als Fibroblasten anzusprechen sind. An ihnen erscheint das Protoplasma dunkler tingiert, verdichtet. Selten sieht man Mitosen in ihnen. Auch in adventitiellen Elementen lassen sich nur vereinzelt Mitosen nachweisen.

8. Stadium. 42 Stunden.

Die Masse des zelligen Exsudats im Fremdkörper ist eine ganz beträchtliche, die Infiltration des Gewebes hingegen ist nicht stärker als im vorigen Stadium. Jene, die peripheren Räume des Fremdkörpers infiltrierenden polynukleären Leukocyten zeigen starken Zerfall des Protoplasmaleibes und des Kernes in einzelne Fragmente. Unter den Exsudatzellen des Gewebes finden sich wieder reichliche Lymphocyten. Innerhalb der Gefäße sieht man nur wenige weiße Blutzellen darunter wenige Lymphocyten; die Zahl der wandständigen kernhaltigen Blutelemente ist dem vorigen Stadium gegenüber eine geringere. Emigrationsbilder von Lymphocyten fand ich nicht, solche von Leukocyten in spärlicher Anzahl. In den Fibroblasten finden sich ab und zu Mitosen, ebenso in adventitiellen Zellen. Die Endothelien in den kleinen

Kapillaren zeigen statt der sonst platten, länglichen Form ihres Kernes diesen rundlich, kubisch, in das Lumen des Gefäßes prominierend. Auch eine einzige Mitose an einer Endothelzelle wurde beobachtet.

Ergebnis von Abteilung I.

Das Ergebnis der ersten Untersuchungsreihe läßt sich folgendermaßen formulieren: Die Hauptrolle während der ersten Stadien (bis zu sieben Stunden) der aseptischen Entzündung bei der Maus spielen die polymorphkernigen Leukocyten. Als Quelle für sie läßt sich das strömende Blut in allen Stadien durch eine hinlängliche Anzahl von Emigrationsbildern nachweisen. Die polymorphkernigen Leukocyten werden, indem sie gegen den Fremdkörper vor und in denselben einwandern, polynukleär und erleiden weiterhin Zerfall von Kern und Protoplasma. Ebenso zerfallen die in der Nachbarschaft des Fremdkörpers befindlichen Mastzellen, während ihre Granula sich weit in das umgebende Gewebe hinein verbreiten. Schon in den ersten Stadien läßt sich eine Beteiligung der Lymphocyten an der Exsudatbildung feststellen; Emigrationsbilder von ihnen finden sich im Stadium von sieben Stunden, während ich vorher — mit Ausnahme des einzigen nach $^1/_2$ Stunde — und nachher solche nicht auffinden konnte, wiewohl die Beteiligung der zahlreich in der Gefäßlumina vorhandenen Lymphocyten an der Randstellung an ihre Emigration denken läßt. Ein nicht unbeträchtlicher Teil der Lymphocyten im Exsudate wird von den lymphocytären Elementen geliefert, die einzeln oder in kleinen Haufen in der Nähe von Gefäßen besonders Kapillaren in den allerersten Stadien zu finden sind, und die normale präexistente Gebilde darstellen. Schon nach vier Stunden, wenn die diffus im Gewebe verstreut liegenden einkernigen Exsudatzellen zahlreicher werden, sieht man jene Haufen sich lichten und schließlich gänzlich verschwinden. Proliferationserscheinungen stärkeren Grades sowie Mitosen an Fibroblasten, Endothelien und adventitiellen Elementen fehlen in jenen frühen Stadien noch vollkommen, so daß man sie schwerlich bei der Frage nach der Herkunft der schon so reichlich vorhandenen Lymphocyten in Betracht ziehen kann. Auf Grund der erhobenen Befunde muß man also einmal die erwähnten, präexistenten Haufen von Lymphocyten andrerseits das strömende Blut als Ursprungsstätte der in den frühesten Entzündungsstadien (ersten sieben Stunden) im Exsudate auftretenden Lymphocyten annehmen. Von der 18. Stunde an, wenn die Lymphocyten im Gewebe weniger zahlreich zu werden beginnen, sieht man vereinzelte Mitosen in Fibroblasten und adventitiellen Zellen. Emigrationsbilder von Lymphocyten und von weißen Blutzellen überhaupt werden jetzt selten. Die erste Phase des Entzündungsprozesses, die der Exsudation klingt ab und in der Teilung von Fibroblasten und adventitiellen Zellen, aus welch letzten wohl auch lymphocytenähnliche Elemente, die

sich dem Exsudate beimischen, entstehen, haben wir die ersten Erscheinungen der Regeneration vor uns. Die nach 18 Stunden also noch sehr spärlichen Produkte der Regeneration, die histiogenen Elemente des Exsudates, spielen den hämatischen gegenüber (d. h. den während des Entzündungsprozesses aus dem Blutgefäßsystem emigrierenden) bei der Bildung des cellulären Exsudates der ersten 24 Stunden der aseptischen Entzündung bei der weißen Maus eine ganz verschwindend geringe Rolle.

Abteilung II.

Mit Terpentin getränktes Holundermark im subkutanen Bindegewebe der weißen Maus.

1. Stadium. 2 Stunden.

Zwischen den durch den Fremdkörper auseinandergedrängten Fibrillenbündeln findet sich ein feinkörniger und fädiger Niederschlag von Fibrin. Beim Vergleich mit dem gleich alten Stadium der aseptischen Entzündung ist zunächst die auffällig geringe celluläre Infiltration des lockeren Bindegewebes in dem sich der Fremdkörper befindet und des subepithelialen Bindegewebes zu konstatieren. Die äußeren Maschen des eingeführten Holundermarkstückchens sind noch gänzlich frei von Exsudatzellen. Am stärksten ist die Infiltration im subkutanen Bindegewebe in der Nachbarschaft der Gefäße; von hier breitet sich dieselbe in der Richtung nach dem Fremdkörper zu aus. Jene genannten Gefäße sind Kapillaren, kleine Arterien und kleine Venen. Einige von den Gefäßen sind strotzend mit Blut gefüllt. Die weißen Blutzellen innerhalb der Gefäße sind in weitaus der größten Überzahl polymorphkernige Leukocyten, darunter auch loch- oder ringkernige und nur ganz vereinzelt Lymphocyten. Beide Arten nehmen teilweise Randstellung ein; Emigrationsbilder lassen sich jedoch nur von den polymorphkernigen Elementen nachweisen. Das Gewebsinfiltrat besteht ebenfalls hauptsächlich aus polymorphkernigen Leukocyten; Lymphocyten finden sich nur spärlich. Um die Gefäße herum lassen sich auch hier, die schon oben in Abteilung I bei der weißen Maus geschilderten Lymphocytenanhäufungen nachweisen. Die Mastzellen erscheinen vergrößert und granulareicher; in der Nähe des Fremdkörpers finden sich in mit Unna's polychromen Methylenblau gefärbten Präparaten ihre metachromatisch rot gefärbten Granula weit in das umgebende Gewebe hinein verstreut. Stellenweise sieht man ganze Züge und Straßen von diesen Granula, in denen die Mastzellen selbst nicht mehr hervortreten. Die Fibroblasten, Endothelien und Adventitiazellen zeigen keine Veränderungen.

2. Stadium. 4 Stunden.

In diesem Stadium ist die Infiltration des Gewebes etwas stärker als im vorigen; die äußeren Schichten des Fremdkörpers sind aber noch frei von Exsudatzellen. Die in die nächste Umgebung des Fremdkörpers vorge-

drungenen Leukocyten weisen zum großen Teil polynukleäre Gestalt und Zerfall von Kern und Protoplasma auf. In bezug auf die Zusammensetzung des Exudats, sowie auf die Randstellung und die Emigration der beiden Hauptformen der kernhaltigen Blutelemente läßt sich dem vom vorigen Stadium Gesagten nichts weiter hinzufügen. Die Mastzellen und ihre Granula treten an Menge weniger hervor als im vorigen Stadium. Die Endothelien bieten keine Veränderungen dar. Einzelne Fibroblasten zeigen dunklere Färbung und Abrundung ihres Protoplasmaleibes.

3. Stadium. 7 Stunden.

Die Infiltration des Gewebes ist im Vergleich zu der im Stadium von 4 Stunden nicht nennenswert verstärkt; auch hier sind die peripheren Maschen des Fremdkörpers noch frei von Exsudatzellen. Reichlicher aber als in den schon geschilderten Stadien finden sich in diesem Zellen vom Charakter der großen und kleinen Lymphocyten, deren morphologische Charakteristika schon bei der aseptischen Entzündung der Maus genannt wurden. Auch in den Gefäßen etwas reichlicher Lymphocyten als in Nr. 2. Es gelang mir, an einer Kapillare ein unzweifelhaftes Permigrationsbild eines Lymphocyten nachzuweisen. Der größte Teil des Kernes dieses Lymphocyten, sowie der geringe basophile Protoplasmaleib ist schon aus der Kapillare emigriert; der nahezu kugelig geformte schon ausgewanderte Teil des Lymphocytenkernes ist mit dem ebenfalls kugelig geformten kleineren noch intrakapillaren Rest durch einen lang ausgezogenen Chromatinfaden verbunden, so daß das ganze Bild einer Hantel mit allerdings in unserem Falle ungleich großen Kugeln gleicht. Diese Gestalt des Kernes während des Durchtretens, sowie die Anordnung und Menge des Chromatins, sowie ferner die Basophilie des beschränkten Protoplasmaleibes lassen über die Lymphocytennatur dieser auswandernden Blutzelle keine Zweifel aufkommen. Ganz vereinzelt beobachtet man mobilgewordene bis dahin sessil gewesene Wanderzellen. Mastzellen sowie fixe Gewebszellen verhalten sich wie im Stadium von 4 Stunden. Auffällig sind in diesem 7 Stunden alten Stadium verhältnismäßig häufig vorkommende, diffus im Gewebe verstreut liegende Zellen, die einen chromatinreichen bald runden, bald leicht polymorphen, eingebuchteten nierenförmigen Kern und basophiles Protoplasma besitzen, welch letzteres reichlicher ist als das der Lymphocyten. Es finden sich Übergangsbilder zwischen diesen Elementen und den großen und kleinen Lymphocyten. Wir haben hier „Polyblasten" Maximow's vor uns, die dieser Autor zum größten Teil aus den Lymphocyten durch eine progressive Entwicklung entstehen läßt.

4. Stadium. 10 Stunden.

Die celluläre Infiltration des subkutanen Bindegewebes und besonders des Gewebes in der nächsten Umgebung des Fremdkörpers hat an Intensität beträchtlich zugenommen. Auffällig ist, daß auch jetzt noch die peripheren Räume des Holundermarkstückchens sowie seine allernächste Umgebung frei sind von Exsudatzellen. Es finden sich zwischen den Leukocyten, die im wesentlichen das Infiltrat des Gewebes zusammensetzen, eine größere Anzahl von Lymphocyten. Jetzt um die 10. Stunde gelingt es öfter, Emigrationen von Lymphocyten durch die Gefäßwand hindurch zu beobachten, und zwar findet man die verschiedensten Austrittsphasen. Immer stellt die den schon ausgetretenen mit dem noch im Gefäßlumen steckenden Teil des Kerns verbindende Partie einen lang ausgezogenen Chromatinfaden dar, an dessen

beiden Enden die Teile des Kerns spitzkugelig anhängen. In bezug auf die Endothelien und Fibroblasten ist nichts weiter hinzuzufügen. Es wäre höchstens zu erwähnen, daß die Kerne der in ihrem Protoplasmaleib sich abrundenden Fibroblasten, teilweise chromatinreicher zu werden scheinen, sich dunkler tingieren.

5. Stadium. 26 Stunden.

Der Fremdkörper ist in einen kolossalen Mantel von Exsudatzellen eingehüllt, doch sind nur wenige derselben in seine peripheren Maschen eingedrungen. Die ihm zunächst liegenden Zellen zeigen starken Zerfall von Kern und Protoplasma, die etwas weiter von ihm entfernten lassen hydropische Quellung des Kerns, lichtere Färbung und die bizarrsten Deformationsformen erkennen. Unter den freien Zellen im Gewebe finden sich eine große Reihe von Elementen der lymphocytären Reihe. Emigrationsbilder von Lymphocyten aus dem Blutgefäßsystem lassen sich auch in diesem Stadium unschwer auffinden. Unter den Exsudatzellen treten die „Polyblasten“ (Maximow) jetzt mehr hervor, auch finden sie sich weiter gegen den Fremdkörper vorgerückt. Besonderes Interesse beanspruchen die Fibroblasten; man sieht sie teilweise wie losgelöst, wandernd im Gewebe liegen; ihr intensiv gefärbter, verdickter Zellleib zeigt Übergangsformen von langspindliger zu kurzspindliger und kugeliger Gestalt. Nur ganz vereinzelt beobachtet man in ihnen, wie in den adventitiellen Zellen eine Mitose. An einzelnen Endothelzellen besonders von Kapillaren ist Quellung des Kerns, der weit in das Lumen des Gefäßes hinein vorragt, zu konstatieren.

Ergebnis von Abteilung II.

Wenn wir das Fazit aus den Beobachtungen dieser Versuchsreihe, also der durch mit Terpentinöl getränkten Holundermarkstücke im subkutanen Bindegewebe der weißen Maus erzeugten eitrigen Entzündung ziehen, so kommen wir auch hier zum Schluß, daß innerhalb der ersten 24 Stunden Teilungsvorgänge an Fibroblasten, Endothelien und adventitiellen Zellen nur äußerst selten sind, daß die Hauptrolle die kernhaltigen Blutelemente spielen, die Leukocyten und die Lymphocyten. Beide sieht man ungefähr immer im gleichen Mengenverhältnis zueinander auftreten, vielleicht werden die Lymphocyten von der 7. Stunde an etwas reichlicher, Emigrationsbilder findet man dann am leichtesten, wenn die Zahl der Auswanderungsbilder von Leukocyten auch eine recht beträchtliche ist. So sind sie zum Beispiel in dieser Versuchsreihe um die 7. Stunde herum, wo die Menge des Exsudats so beträchtlich zunimmt, reichlich zu finden. Es entspricht diese Tatsache den Befunden Maximow's. Der entzündliche Reiz des chemischen Agens, des Terpentinöls, scheint um diese Zeit durch Produkte des Zellzerfalls verstärkt zu werden, und beide Momente verursachen sich summierend ein stärkeres Auftreten von Exsudatzellen. Auffällig ist, daß die Leukocyten selbst bis zur 26. Stunde nur ganz spärlich in den Fremdkörper eindringen. Das vom Terpentin durchtränkte Gewebe scheint für die Leukocyten undurch-

dringlich zu sein; diese unterbrechen ihr weiteres Vorschreiten, erleiden Zerfall von Kern und Protoplasma und bilden so einen Wall von toten Zellen und Zelltrümmern, über den die nachrückenden noch lebenskräftigen Elemente nicht hinwegzuschreiten vermögen. Die Lymphocyten scheinen sich zu einem großen Teile zu den „Polyblasten“ Maximow's zu entwickeln. Auf Grund der zeitlichen Koïnzidenz des massenhaften Auftretens von Lymphocyten im Gewebe und der reichlicheren Emigrationsbilder dieser Elemente sowie des Verschwindens der präexistenten, in den frühesten Stadien in der Nähe von Gefäßen sichtbaren Lymphocytenanhäufungen, sowie andrerseits wegen des viel späteren Auftretens von deutlichen Proliferationserscheinungen an den fixen Gewebszellen (darunter den adventitiellen Elementen) müssen wir die im Infiltrate sich findenden Lymphocyten zum Teil als hämatische, während des Entzündungsprozesses aus den Blutgefäßen ausgewanderte, zum Teil als präexistente bezeichnen.

Abteilung III.

Celloidin im subkutanen Bindegewebe der weißen Maus.

1. Stadium. $2^1/_2$ Stunden.

Der Fremdkörper ist in den Präparaten dieser Versuchsreihe bei der Behandlung herausgefallen. Nach $2^1/_2$ Stunden zeigt das Gewebe keine stärkeren Veränderungen als im gleich alten Stadium der aseptischen Holundermarkentzündung bei der weißen Maus. Unter den spärlichen Exsudatzellen finden sich auch einige Lymphocyten. Vereinzelt beobachtet man im Lumen von Gefäßen Lymphocyten; sie liegen dort unregelmäßig zwischen den roten Blutkörperchen verstreut. Nur wenige Leukocyten liegen der Gefäßwand an. Von letzteren Elementen lassen sich auch eine Anzahl von Emigrationsbildern beobachten, während ich auswandernde Lymphocyten nicht auffinden konnte. Die celluläre Infiltration ist um die Gefäße herum merklich stärker als an den übrigen Stellen; auch hier besteht das Infiltrat hauptsächlich aus polymorphkernigen Leukocyten. In der Nähe von Gefäßen beobachtet man fernerhin die schon öfter erwähnten Haufen von Lymphocyten. Das Verhalten der Mastzellen und fixen Gewebszellen wie im entsprechenden Stadium der aseptischen Entzündung bei der weißen Maus.

2. Stadium. 24 Stunden.

Nach 24 Stunden ist die Infiltration des Gewebes eine recht beträchtliche; immerhin ist sie nicht stärker als die des 18 Stunden alten Stadiums der aseptischen Entzündung bei der weißen Maus. Wie dort so sind auch hier die Exsudatzellen in der Nähe des Fremdkörpers polymorphkernige, polynukleäre und schon zerfallene Leukocyten. Die Infiltrationszellen an den übrigen Stellen des Bindegewebes sind in der Hauptsache polymorphkernige Leukocyten; außerdem finden sich Lymphocyten und „Polyblasten“ in reich-

licher Anzahl. Die Gefäße in der Nähe des Fremdkörpers sind teilweise strotzend mit Blut gefüllt; unter den verhältnismäßig wenigen sich in ihrem Lumen vorfindenden weißen Blutzellen finden sich viele Lymphocyten. Ab und zu kann man einen durch die Gefäßwand hindurchwandernden Lymphocyten beobachten. Diese Durchwanderungsbilder sind dieselben wie sie oben beschrieben wurden. Die im Stadium von $2^1/_2$ Stunden in der Nähe von Gefäßen beobachteten Gruppen lymphocytärer Elemente finden sich jetzt nicht mehr. Bemerkenswert erscheint eine um die Fettzellen herum sich findende dichtere Infiltration; das Verhalten der an diesen Stellen befindlichen Kapillaren und ihres Inhalts, denen nach MAXIMOW bei der Erzeugung von Exsudatzellen einige Bedeutung zukommt, werden durch die Dichtigkeit des sie verdeckenden Infiltrats der Beobachtung entzogen. Mastzellen, fixe Gewebszellen wie im entsprechenden Stadium der aseptischen Entzündung.

3. Stadium. 60 Stunden.

Im Stadium von 60 Stunden ist die Infiltration des Gewebes auffallend gering, nicht stärker als im vorigen. Die Gefäße enthalten nur wenige weiße Blutzellen und zwar meist polymorphkernige Leukocyten, nur wenige Lymphocyten. Emigrationsbilder von Lymphocyten fand ich nicht. Die in der nächsten Nähe des Fremdkörpers gelegenen Leukocyten zeigen fast alle Erscheinungen der regressiven Metamorphose. An den fixen Gewebszellen bemerkt man keine weiteren Veränderungen als am 48 Stunden alten Stadium der aseptischen Entzündung bei der weißen Maus.

Ergebnis von Abteilung III.

Wie bei der aseptischen Entzündung der weißen Maus, so können wir bei der durch Celloidinstückchen hervorgerufenen die im Exsudate auftretenden Lymphocyten einmal von den präexistenten Ansammlungen lymphocytärer Elemente in der Nähe von Gefäßen, zum anderen Teile aus dem Blute herleiten. Jene perivaskulär gelegenen Haufen von Lymphocyten waren im Stadium von 24 Stunden nicht mehr nachweisbar, um dieselbe Zeit zeigte ein großer Teil der Lymphocyten in den Gefäßen Randstellung, und ich konnte einige Permigrationsbilder von ihnen auffinden. Das Infiltrat des Gewebes zeigt dem in den beiden vorhergehenden Abteilungen beschriebenen gegenüber in bezug auf seine Zusammensetzung keinen Unterschied. Was seine Menge anlangt, so ist es etwas spärlicher als bei der Terpentinholundermarkentzündung der weißen Maus. Eine reichliche Lieferung von Exsudatzellen geht von den die Fettzellen umkleidenden Kapillaren aus. Nach 60 Stunden ist dieser Prozeß der Exsudatbildung um die Fettzellen herum, sowie auch die Auswanderung weißer Blutzellen an den übrigen Stellen des Gewebes fast ganz erloschen; Proliferationserscheinungen an den Endothelien, Fibroblasten und adventitiellen Elementen fangen jetzt an, deutlich in Erscheinung zu treten.

Abteilung IV.

Aseptisches Holundermark im subkutanen Bindegewebe der weißen Ratte.

1. Stadium. $^3/_4$ Stunden.

Ebenso wie bei der Maus im gleich alten Stadium der aseptischen Entzündung, so ist auch hier bei der weißen Ratte nach $^3/_4$ Stunden eine Reaktion des subkutanen Bindegewebes auf den eingeführten Fremdkörper vorhanden, die sich allerdings auf dessen allernächste Umgebung beschränkt. Die Fibrillen dieses Bindegewebes, die hier etwas stärker erscheinen als bei der Maus, werden, indem sie der Fremdkörper auseinanderdrängt, zusammengepreßt und umgeben denselben so wie eine Art Kapsel: Durch dieses Zusammengepreßtsein erscheinen die Fibroblastenkerne und die normalerweise im Gewebe vorhandenen Leukocyten und Lymphocyten in der nächsten Umgebung des Holundermarkstückchens zahlreicher als an anderen Partieen des Bindegewebes. Die Maschenräume des Holundermarks sind noch vollkommen frei von Exsudatzellen, in den periphersten von ihnen findet sich Fibrin, ebenso in der Nähe des Fremdkörpers im Gewebe. Das um den Fremdkörper herum sich findende spärliche Zellinfiltrat zeigt sich zum größten Teil aus polymorphkernigen und polynukleären Leukocyten zusammengesetzt, unter denen sich eine große Anzahl loch- oder ringkerniger finden. Daneben finden sich einzelne eosinophile Leukocyten und eine geringe Anzahl von Lymphocyten. Man findet ebenso wie bei der weißen Maus in der Umgebung kleiner Gefäße, besonders Kapillaren, Lymphocyten und lymphocytoide Elemente einzeln und zu kleinen Haufen angeordnet, die als präexistent zu betrachten sind. In den Gefäßen sieht man hauptsächlich Leukocyten, vereinzelt Lymphocyten. In der nächsten Umgebung des Fremdkörpers nehmen beide Arten weißer Blutzellen innerhalb der Gefäße teilweise Randstellung ein; hier sieht man auch ganz vereinzelte Leukocyten auf der Durchwanderung durch die Gefäßwand begriffen. Permigrationsbilder von Lymphocyten aufzufinden, gelang mir nicht. Die Mastzellen mit ihren uns schon bekannten Charakteristika erscheinen in unmittelbarer Nähe des Fremdkörpers besonders zahlreich, was sich wohl auch aus der oben erwähnten durch Einschieben des Fremdkörpers entstandenen Verdichtung dieser Gewebspartieen erklärt. (Also nur scheinbare Vermehrung.) Bemerkenswert ist aber, daß die Mastzellen an diesen Stellen größer und protoplasmareicher erscheinen als sonst im Bindegewebe; auch sind ihre Granula hier etwas reichlicher im angrenzenden Gewebe verstreut. An den fixen Gewebszellen läßt sich nichts von Veränderungen konstatieren.

2. Stadium. 1 $^1/_4$ Stunde.

Nach 1 $^1/_4$ Sunde ist die Infiltration des Gewebes dem Stadium von $^1/_2$ Stunde gegenüber etwas vermehrt; es finden sich auch schon einzelne Zellen in den äußeren Maschen des Fremdkörpers. Die Ausbreitung und Zusammensetzung des Infiltrats ist dieselbe wie im vorigen Stadium; es finden sich auch hier einzelne Lymphocyten in ihm vor. Die Zahl der wandständigen Leukocyten und der Lymphocyten in den Gefäßen ist etwas größer. Emigrationsbilder von Lymphocyten aufzufinden, gelang mir nicht, während ich von Leukocyten einzelne beobachten konnte. Die perivasculären Ansamm-

lungen von Lymphocyten sind dem vorigen Stadium gegenüber weniger zahlreich geworden. Mastzellen sieht man jetzt in die Nähe und selbst in die periphersten Maschenräume des Fremdkörpers hinein vorgedrungen; ihre Granula sind weiter als im vorigen Stadium in die Umgebung hinein verstreut. Fibroblasten, Endothelien und Adventitiazellen bieten zu Bemerkungen keinen Anlaß.

3. Stadium. 2 Stunden.

In den peripheren Hohlräumen des Fremdkörpers und in seiner nächsten Umgebung reichlich Fibrin und Exsudatzellen in weit größerer Anzahl als im vorigen Stadium. Die in den Fremdkörper eingedrungenen polymorphkernigen und polynukleären Leukocyten, welche zum Teil Zerfall von Kern und Protoplasma erkennen lassen, sieht man an den Wänden der äußersten Hohlräume des Holundermarks entlang in Reihen, ähnlich wie Epithelien angeordnet. Einige in dem ödematösen Bindegewebe der Nachbarschaft des Fremdkörpers befindliche Venen zeigen vermehrte Blutfüllung. Das Infiltrat besteht zum größten Teil aus Leukocyten. Lymphocyten finden sich reichlicher als im vorigen Stadium; Emigrationsbilder von ihnen konnte ich nicht feststellen. Die übrigen Gewebselemente ohne Besonderheiten.

4. Stadium. 3 Stunden.

Die von dem nach 3 Stunden getöteten Tiere gewonnenen Präparate zeigen in den peripheren Maschen schon reichlicheres celluläres Exsudat, das aus polymorphkernigen und polynukleären Leukocyten, die nun schon zum größten Teil Zeichen von regressiver Metamorphose darbieten, besteht; vereinzelte Leukocyten finden sich schon weiter gegen die Mitte des Fremdkörpers vorgedrungen. Diffus im Gewebe verstreut finden sich etwas häufiger als nach 2 Stunden Lymphocyten; jene Anhäufungen dieser Elemente, die man in den frühesten Stadien besonders um Kapillaren herum fand, erscheinen weniger zahlreich. In den Gefäßen sind reichlicher Lymphocyten zu sehen; Emigrationsbilder von ihnen habe ich nicht nachweisen können. In bezug auf die fixen Gewebszellen ist dem vom entsprechenden Stadium der aseptischen Entzündung der weißen Maus Gesagten nichts weiter hinzufügen.

5. Stadium. 5 Stunden.

Die Exsudatzellen sind wiederum weiter gegen die Mitte des Fremdkörpers vorgedrungen. In den äußersten Maschenräumen desselben liegen sie diffus verstreut, während sie in den inneren in Reihen der Wand derselben anliegen. Das zellige Exsudat ist im Vergleich zu dem gleich alten Stadium der aseptischen Entzündung bei der weißen Maus spärlich und enger auf die nächste Umgebung des Fremdkörpers beschränkt. Die weiter entfernt liegenden Partieen des subkutanen Bindegewebes sind noch vollkommen reaktionslos: dem entspricht, daß nur die in den in unmittelbarer Nähe des Fremdkörpers befindlichen Gefäßen vorhandenen weißen Blutkörperchen Randstellung einnehmen, während sie in den weiter entfernten Gefäßen unregelmäßig im Lumen verstreut liegen. Die Zusammensetzung des Gewebsinfiltrats ist dieselbe wie in den vorigen Stadien. Unter den polymorphkernigen finden sich viele eosinophile Leukocyten. Emigrationsbilder von Lymphocyten konnte ich nicht beobachten, doch sah ich auch solche von Leukocyten nur in mäßiger Anzahl.

6. Stadium. 18 Stunden.

Wieder sind die Exsudatzellen weiter gegen die Mitte des Fremdkörpers vorgedrungen. Die äußeren Maschenräume sind schon prall von ihnen erfüllt. Ein großer Teil der in den Fremdkörper eingedrungenen Leukocyten weist Zerfall des Kerns und Protoplasmaleibes auf. Das zellige Exsudat im Gewebe ist bedeutend stärker als im Stadium von 5 Stunden; auch das intermuskuläre Bindegewebe der nahe gelegenen Muskulatur und die weiter entfernten Partieen des subkutanen Bindegewebes erweisen sich dem vorigen Stadium gegenüber zellig infiltriert. Auch in Präparaten dieses Stadiums läßt sich noch feststellen, daß der Entzündungsherd im Vergleich zu den entsprechenden Präparaten von der weißen Maus, mehr auf die nächste Umgebung des Fremdkörpers beschränkt ist. Sehr zahlreich finden sich unter den Exsudatzellen im Gewebe Lymphocyten. Die in den frühesten Stadien um Kapillaren herum gefundenen Haufen von Lymphocyten sind jetzt verschwunden. Die in der Nähe des Fremdkörpers befindlichen Gefäße enthalten Leukocyten sowie reichlich Lymphocyten, letztere auch in Randstellung. In den weiter entfernt liegenden Gefäßen sieht man wandständige Leukocyten, während die Lymphocyten meist unregelmäßig im Lumen liegen. Emigrationsbilder von Lymphocyten fand ich nicht, solche von Leukocyten sah ich öfter besonders an Gefäßen in der Nähe des Fremdkörpers. „Polyblasten", Mastzellen, Endothelien, Fibroblasten und Adventitiazellen verhalten sich wie im entsprechenden Stadium der aseptischen Entzündung bei der Maus.

Ergebnis von Abteilung IV.

Das Ergebnis der Beobachtungen dieser Versuchsreihe läßt sich dahin zusammenfassen, daß sich die aseptische Entzündung bei der weißen Ratte insofern von der bei der weißen Maus unterscheidet, als der Entzündungsherd mehr auf die nächste Umgebung des Fremdkörpers beschränkt bleibt; vielleicht ist an diesem Unterschiede zum Teil auch die derbere Beschaffenheit des Bindegewebes bei der Ratte schuld.

Die Infiltration des Gewebes ist bis zum Stadium von fünf Stunden sehr gering. Es läßt sich dann verfolgen, wie der Entzündungsreiz vom Fremdkörper aus im Gewebe vorschreitend erst Randstellung der Leukocyten, dann der Lymphocyten, dann Emigration der Leukocyten bewirkt. Eine gewisse Stärke des Entzündungsreizes muß also erreicht werden, bis die Lymphocyten an der Randstellung teilnehmen und man könnte folgern, daß eine abermalige Erhöhung der Reizstärke Emigration derselben bewirkt. Bei der weißen Maus ließen sich, wie wir oben hörten, im Gegensatz zu dieser Versuchsreihe der weißen Ratte Lymphocytenemigrationen bei Versuchen mit aseptischem Holundermark nachweisen, woraus wir vielleicht auf eine stärkere Reizbarkeit des lockereren und weicheren Bindegewebes dieses Tieres schließen dürfen. Die im Exsudat in dieser Versuchsreihe auftretenden Lymphocyten müssen wir zunächst als präexistente bezeichnen, die sich von jenen in den frühesten Stadien zu beobachtenden Ansammlungen von Lymphocyten in der Nähe

von Gefäßen herleiten; zum anderen Teil können wir die hämatische Herkunft auf Grund der Beteiligung an der Randstellung innerhalb der Gefäße vermuten. Fixen Gewebszellen, an denen wir während der ersten 24 Stunden Mitosen fast ganz vermissen, an denen jedenfalls Proliferationserscheinung erst gegen Ende der ersten 24 Stunden deutlich werden, können wir in bezug auf die Beteiligung an der Bildung des Exsudates der ersten 12 Stunden gar keine Bedeutung beimessen. Auch hier bei der Ratte beobachtet man Degeneration von Leukocyten und progressive Entwicklung von Lymphocyten zu einem Teil der „Polyblasten“ Maximow's. Die in der Nähe des Fremdkörpers gelegenen Mastzellen hypertrophieren innerhalb der ersten drei Stunden und erleiden, indem sie ihre Granula in das umgebende Gewebe sezernieren, Zerfall ihres Kernes und Zellleibes.

Abteilung V.

Mit Terpentinöl getränktes Holundermark im subkutanen Bindegewebe der weißen Ratte.

Um die Wiederholungen, die schon bei der Schilderung der ersten vier Versuchsreihen notwendig wurden, etwas zu vermeiden, sei von den beiden folgenden nicht die Beschreibung der einzelnen Stadien, sondern jedesmal nur das Ergebnis der ganzen Reihe gegeben.

Bei der durch mit Terpentinöl getränktem Holundermark im subkutanen Bindegewebe der weißen Ratte hervorgerufenen Entzündung fällt in allen Stadien die starke Reaktion des Gewebes auf den eingeführten Fremdkörper auf; weiterhin ist hervorzuheben, daß die Lymphocyton sich außerordentlich reichlich an der Bildung des Exsudates beteiligen. Ganz wie bei der weißen Maus in der entsprechenden Versuchsreihe, so treten auch hier die Exsudatzellen erst sehr spät (gegen die 24. Stunde hin) in den peripheren Maschen des Fremdkörpers auf. Letzterer wird von einem in den späteren Stadien ganz kolossalem Walle von zerfallenden und zerfallenen Leukocyten und Lymphocyten umgeben. Es gelingt in allen Stadien, Emigrationsbilder von Leukocyten und Lymphocyten aufzufinden, am häufigsten findet man beide nach 6 Stunden. In einem Präparate aus dieser Periode fand ich an zwei benachbarten Kapillaren 4 deutliche und schöne Lymphocytenpermigrationen. Der Durchtrittsmodus ist immer derselbe, wie er schon oben bei der weißen Maus beschrieben wurde: ein mehr oder weniger lang ausgezogener Chromatinfaden verbindet die beiden — den schon ausgetretenen und den noch im Gefäßlumen steckenden — Teile des Kernes. Von der 7. Stunde an

werden die Emigrationsbilder weißer Blutzellen wieder seltener, und es treten dann die Veränderungen an den fixen Gewebszellen, wie Abrundung und intensivere Tinktion von Kern und Protoplasma, deutlicher hervor. — In den Präparaten von 1 Stunde sieht man besonders um die Gefäße herum dichte celluläre Infiltration, die die präexistenten Lymphocytenansammlungen verdeckt; an diesen Gefäßen sind häufige Emigrationsbilder von Lymphocyten zu finden. Wenn in den späteren Stadien diese mehr oder weniger umschriebenen Infiltrationsherde verschwunden sind, lassen sich auch jene präexistenten Gebilde nicht mehr nachweisen. Die Mastzellen, „Polyblasten" und fixen Gewebszellen verhalten sich wie in der entsprechenden Versuchsreihe bei der weißen Maus.

Abteilung VI.

Celloidinstückchen im subkutanen Bindegewebe der weißen Ratte.

Die Präparate dieser Versuchsreihe bieten im Vergleich zu den entsprechenden Präparaten bei der weißen Maus, nichts besonders Bemerkenswertes dar. Unter den Exsudatzellen finden sich reichlich Lymphocyten, auch lassen sich in allen Stadien Emigrationsbilder dieser Elemente, sowie solche von Leukocyten nachweisen. Die meisten Lymphocytenemigrationen findet man wieder um die 6. Stunde herum. Im Vergleich zu der durch Terpentin bei der weißen Ratte hervorgerufenen Entzündung ist die Reaktion eine geringere; immerhin aber ist sie als eine kräftige zu bezeichnen. In bezug auf die Ansammlungen von lymphocytären Elementen in der Nähe von Gefäßen, besonders Kapillaren, sowie auf die Mastzellen, „Polyblasten", vorher sessil gewesene Wanderzellen, und auf die fixen Gewebszellen kann ich dem nun schon aus allen Versuchsreihen her Bekannten nichts Neues hinzufügen.

Im Anschluß an die angeführten Versuchsprotokolle will ich auf einen Befund an den sogenannten „loch- oder ringkernigen" Leukocyten, die sich innnerhalb der Gefäße und auch frei im Gewebe finden, hinweisen, über den meines Wissens noch keine Angaben in der Literatur vorhanden sind. An einem großen Teile dieser Zellen konnte ich in allen Stellungen, der Profilansicht, Flächenansicht und den Übergangsstellungen zwischen beiden, eine evidente Pessarform des Kernes beobachten; das heißt, wir haben in dem sog. Ringkern nicht ein Gebilde

vor uns, das, auf eine Ebene gelegt, dieser in einer kreisförmigen Linie aufliegen würde, wir können uns seine Gestalt vielmehr so vorstellen, daß wir von dem auf der Ebene liegenden Ring den einen Durchmesser liegen lassen, während wir den in derselben Ebene senkrecht zu jenem liegenden, sich konvex zur Unterlage krümmend, also sich mit seinen beiden Enden von derselben entfernend denken. Die Form, die auf diese Weise resultiert, bleibt dieselbe, wenn wir sie im Raume um 180° um irgendeinen Durchmesser drehen, nur daß sie dann auch um einen von den beiden zu jenem senkrechten Durchmesser um 180° gedreht erscheint. Es scheint diese Form also den Ansprüchen an eine Gleichgewichtslage in möglichst allen Stellungen besser zu genügen als die Ringform des Kernes. Nähere Erklärungsversuche dieser Pessargestalt von Leukocytenkernen stoßen auf große Schwierigkeiten, da es etwas Mißliches hat, physikalische, speziell mechanische Gesetze auf diese mikroskopischen Gebilde anzuwenden. Immerhin kommen dem Beschauer jener Formen unwillkürlich eine Reihe von Gedanken. Lassen sich vielleicht aus den morphologischen Eigentümlichkeiten dieser Zellkerne Schlüsse auf den Aggregatzustand oder den Konsistenzgrad von Kern und Protoplasma ziehen, da doch der Blutdruck als treibende Kraft und schließlich auch die Widerstände in der Gefäßbahn, die auf die Form der Blutzellen ihren Einfluß ausüben, zu einem Teile bekannt sind? Läßt sich vielleicht die beobachtete Pessarform dieser „ringkernigen“ Leukocyten zu der Gestalt der roten Blutkörperchen des Menschen, die ja auch schon einmal mit demselben Objekt verglichen worden ist, in Analogie bringen? Und wie ungleich vorteilhafter würde sich, wenn dies angängig ist, der sich intensiv färbende Leukocytenkern dazu eignen, sich bei seinem Anblick stereometrische Vorstellungen zu machen und in mikroskopischen Bildern stereoskopische Eindrücke zu gewinnen als die homogene, gleichmäßig gefärbte Substanz der Erythrocyten.

Diese Fragen seien nur aufgeworfen. Ich würde mich, wenn ich ihnen nachginge, zu weit vom Thema dieser Arbeit entfernen.

Ich bin am Schlusse der Wiedergabe meiner Beobachtungen angelangt; wenn ich das Ergebnis derselben noch einmal in kurze Sätze zusammenzufassen versuche, so ist es ungefähr folgendes:

1. Sowohl bei der weißen Maus wie bei der weißen Ratte beruhen die Hauptveränderungen, die man im Gewebe während der ersten 24 Stunden einer experimentell hervorgerufenen Entzündung beobachtet, auf einer Infiltration durch Leukocyten und Lymphocyten.
2. Es lassen sich diese Exsudatzellen in allen Versuchsreihen zum größten Teile aus dem strömenden Blute (durch Auswanderung) herleiten; zum anderen Teile lassen sie sich als im Gewebe präexistente bezeichnen. Wie weit daneben sich Lymphbahnen an

der Lieferung von Exsudatzellen beteiligen, läßt sich noch nicht entscheiden.

3. Speziell für die Lymphocyten können wir präexistente um kleine Gefäße, besonders Kapillaren herum sich findende Ansammlungen dieser Elemente und das strömende Blut als Quelle ansprechen: Die genannten perivasculären Gebilde verschwinden allmählich von der Außenseite der Gefäße, d. h. ihre Zellen lösen sich da ab und mischen sich dem übrigen Exsudat bei. Für das strömende Blut als Ursprungsstätte von Lymphocyten sprechen die Emigrationsbilder dieser Elemente, die man um so reichlicher auffindet, je größer die Zahl der Lymphocyten im Exsudate ist. Auch dann, wenn keine Emigrationen dieser Elemente unter dem Mikroskop beobachtet werden, läßt ihre Teilnahme an der Randstellung innerhalb der Gefäße doch an eine solche denken.
4. Fixen Gewebszellen ist keine Bedeutung bei der Erzeugung der im Exsudat der ersten 24 Stunden auftretenden Zellformen beizumessen; denn Proliferationserscheinungen an Fibroblasten, Endothelien und Adventitiazellen treten erst gegen die 12. Stunde, Mitosen speziell erst gegen Ende der ersten 24 Stunden hin und selbst dann nur ganz vereinzelt, in Erscheinung. Wir können diese zweite Phase des Entzündungsprozesses, die jetzt, wo die erste Phase, die der Exsudation (deren Charakteristikum die Auswanderung weißer Blutzellen ist) abklingt, erst einsetzt, als die der Regeneration bezeichnen.
5. Terpentin ruft bei beiden Versuchstieren, bei der weißen Maus und der weißen Ratte, bei letzterer ganz besonders ausgesprochen, Lymphocyteneiterung hervor (cf. Hertz (6), der dasselbe beim Hund konstatierte).
6. Die Zellformen, welche den Maximow'schen Polyblasten entsprechen, treten etwa um die 7. Stunde herum deutlicher hervor. Auch meiner Meinung nach entwickeln sie sich aus Lymphocyten, zu denen sich alle Übergangsformen finden.

Anhang.

Herr Professor Dr. Borst hatte die Güte, mir eine Reihe von mikroskopischen Präparaten zur Durchsicht zu überlassen, auf die sich die Ergebnisse einer, sich mit der Regeneration am Kaninchenhirn befassenden Arbeit von Lina Schiemann (7) stützen. Die Beziehung dieser Abhandlung

zu meinen Untersuchungen ist in der zweiten Schlußthese jener Arbeit gegeben, die folgendermaßen lautet: „Die dabei“ (bei Heilungsvorgängen nach aseptischen Agarinjektionen in die Hirnsubstanz junger Kaninchen) „auftretenden lymphocytoiden und leukocytoiden Wanderzellen, die sich auch lebhaft an der Resorption beteiligen (Körnchenzellen) und Riesenzellen bilden, stammen von adventitiellen Wucherungen ab und sind nicht aus den Gefäßen ausgewanderte Blutleuko- bzw. -lymphocyten. Emigrierte Wanderzellen sind nur die polynukleären, pseudo-eosinophilen Elemente.“

Die Betrachtung der für mich in Betracht kommenden mikroskopischen Präparate vom 1. und 2. Versuchstage, in denen sich geringe Mengen von Agar in die oberflächlichsten Schichten der Hirnsubstanz injiziert fanden, führte mich in einigen Punkten zu anderen Ergebnissen als sie in obiger Arbeit sich ausgesprochen finden:

Bei den Präparaten Ia (6 Monate altes Kaninchen, Versuchsdauer 1 Tag) finden sich in den stark erweiterten Gefäßen der Pia mater im Verhältnis zu der Menge des Exsudats in der Umgebung nur wenige weiße Blutzellen, darunter vereinzelte Lymphocyten. Es liegen diese Zellen unregelmäßig im Lumen der Gefäße verstreut. Das Exsudat um die Gefäße der Pia mater herum besteht zum größten Teil aus zerfallenen Leukocyten und Lymphocyten. Bemerkenswert ist, daß in dem stark ödematösen an den Entzündungsherd angrenzenden Hirngewebe um Kapillaren herum eine nicht unbeträchtliche celluläre Infiltration besteht, die sich aus polymorphkernigen und pseudoeosinophilen Leukocyten, sowie Lymphocyten zusammensetzt. Man sieht an diesen Kapillaren öfter Emigrationsbilder von Leukocyten und Lymphocyten, welch letztere genau dieselbe Gestalt darbieten, wie wir sie schon von der weißen Maus und der weißen Ratte her kennen. Ebenso wie L. SCHIEMANN konnte ich an fixen Gewebszellen keine Mitosen finden.

Die Präparate Ib (6 Monate altes Kaninchen; Versuchsdauer 1 Tag) zeigen nur einen kleinen Entzündungsherd; es findet sich ein ganz feiner Einstich in die Hirnsubstanz. Die Reaktion des umgebenden Gewebes ist dementsprechend äußerst gering. Dagegen sind die pialen Gefäße auch hier erweitert; im Lumen derselben finden sich wieder im Vergleich zu der Menge des Exsudats in ihrer Umgebung auffällig wenige weiße Blutzellen. Ab und zu findet man einen Lymphocyten in Randstellung auch ganz vereinzelt einen solchen auf der Durchwanderung durch die Gefäßwand begriffen. In der oberflächlichsten Schicht der ödematösen Hirnsubstanz sah ich auch dicht neben einem Gefäß der Pia einen schon ausgetretenen Lymphocyten mit derselben Kerndeformation liegen, wie wir sie an durchwandernden Lymphocyten beobachten. Keine Mitosen in fixen Gewebszellen.

In bezug auf die Präparate des 2 Tage alten Stadiums kann ich mich ganz der Beschreibung anschließen, die in obiger Arbeit davon gegeben wird. Es gelang mir hier nicht mehr, Lymphocytenemigrationsbilder nachzuweisen. Obwohl der Herd in der Gehirnsubstanz, der durch die Operation verursacht worden ist, an Größe dem in Stadium Ia nicht nachsteht, so ist doch die entzündliche Reaktion des umgebenden Gewebes, speziell die Infiltration um die Kapillaren herum eine bedeutend geringere. Kernteilungsvorgänge an fixen Gewebszellen sind jetzt öfter zu konstatieren.

Nach diesen erhobenen Befunden kann ich L. SCHIEMANN nicht beipflichten, wenn sie angibt, daß Lymphocyten nicht aus dem Blutgefäßsystem emigrieren, wenigstens nicht für die ersten 24 Stunden. Weiterhin kann ich die Annahme (p. 18), daß das stärkere celluläre Exsudat in Fall Ia auf

einen stärkeren Entzündungsreiz, der in diesem Falle gewirkt hat, zurückzuführen sei, nur teilweise — ich ziehe dabei auch Stadium II zum Vergleich heran — gelten lassen. Wir können von Stadium I a an verfolgen, wie die Reaktion der weißen Blutzellen auf den Entzündungsreiz, die Emigrationen und die Menge des Exsudates im Gewebe mit zunehmendem Alter des Entzündungsprozesses geringere werden. In Stadium II gelang es schon nicht mehr, Emigrationen von Lymphocyten, und nur selten, solche von Leukocyten an den pialen Gefäßen und den Kapillaren der Hirnsubstanz in der Nähe des Entzündungsherdes aufzufinden. Den Grad der Füllung der Gefäße und die Zahl der im Lumen enthaltenen weißen Blutzellen sieht man in gleichem Maße abnehmen. Es entspricht dieses alles ganz den Befunden, die wir bei der weißen Maus und weißen Ratte erhoben haben. Wir müssen also jene stärkere Infiltration im 1 Tag alten Stadium und die sich noch findenden Emigrationsbilder auch von Lymphocyten als Charakteristika der ersten Phase des Entzündungsprozesses betrachten. Diese jüngere Phase, die Exsudation, sehen wir auch hier schon im Abklingen begriffen und in Stadium II ist an ihre Stelle bereits die zweite Phase, die der Regeneration getreten, erkennbar an zahlreichen Mitosen in fixen Gewebszellen. — Wenn man dann am 2. Tage, nachdem man Emigrationsbilder von Lymphocyten am 1. Tage übersehen hatte, beobachtet, wie einkernige Zellen aus Adventitiaelementen entstehen, wobei man die verschiedensten Übergangsformen zwischen den einzelnen Zelltypen findet, kann man allerdings geneigt sein, alle einkernigen Zellen von jenen abzuleiten, um so mehr als nach 24 Stunden ein Kontrast zwischen der Massenhaftigkeit des Exsudates, speziell dem Reichtum desselben an Lymphocyten (in Ib) und der relativen Armut des Gefäßinhaltes an weißen Blutzellen, sowie der relativen Spärlichkeit von Emigrationsbildern dieser Elemente besteht. Wir erinnern uns aber, daß auch bei der weißen Maus und weißen Ratte nach 24 Stunden nur mehr wenige Auswanderungsbilder zu finden waren, und die nicht mehr reichlichen weißen Blutzellen in den Gefäßen nur noch zu einem geringen Teile Randstellung einnahmen. Aber wir konnten dort verfolgen, daß die Zellen, die das nach 24 Stunden vorhandene Exsudat zusammensetzten, zum größten Teile einer massenhaften Emigration um die 7.—10. Stunde ihre Entstehung verdankten. Für die Annahme, daß diese Vorgänge beim Kaninchen andere seien, liegt kein Grund vor. Die erhobenen Befunde an den mikroskopischen Präparaten aber allein schon berechtigen uns, zu sagen:

1. Die in den ersten 24 Stunden bei Entzündungsvorgängen im Gehirn junger Kaninchen auftretenden Lymphocyten sind auf Grund vorhandener Emigrationsbilder aus den Blutgefäßen abzuleiten; gegen eine histiogene Abkunft speziell aus Adventitiazellen zu so früher Zeit spricht das Fehlen von Mitosen in diesen Elementen.
2. Neben den Blutgefäßen ist die in den meningealen und perivasculären Lymphbahnen der Gehirnsubstanz zirkulierende Lymphe als weitere Ursprungsstätte von Exsudatzellen in Betracht zu ziehen.

Meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Prof. Dr. Borst spreche ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für das Interesse, das er ihrer Ausführung jederzeit entgegenbrachte, meinen herzlichsten Dank aus.

Literaturverzeichnis.

1) Maximow, Experimentelle Untersuchungen über Neubildung von Bindegewebe, Ziegler's Beiträge z. path. Anat. V. Suppl. 1902.

2) Borst, Über die Heilungsvorgänge nach Sehnenplastik, Daselbst Bd. 34 1903.

3) Maximow, Beiträge zur Histologie der eiterigen Entzündung, Daselbst Bd. 38 1905.

4) Zieler, Über Exsudatzellen bei der akuten aseptischen Entzündung des Bindegewebes, Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Nr. 8 1907.

5) Marchand, Über die bei Entzündung in der Peritonealhöhle auftretenden Zellformen, Verhandl. der deutsch. path. Ges. I. Tagung 1898.

6) Hertz, Münchn. med. Wochenschr. Nr. 18 p. 957 1908.

7) Schiemann, Lina, Über Regeneration im Gehirn, Diss., A. Favorke, Breslau 1908.

Lebenslauf.

Am 7. Juni 1884 wurde ich, der Unterzeichnete, als Sohn des Kaufmanns Alban Fischer zu Apolda im Großherzogtum Sachsen-Weimar geboren. Meine Schulausbildung genoß ich auf der Großherzogl. Realschule meiner Vaterstadt und auf dem Großherzogl. Realgymnasium zu Weimar, auf welch letzterer Anstalt ich mir Ostern 1903 das Zeugnis der Reife erwarb. Ich wandte mich nun dem Studium der Medizin zu. In meinem ersten Semester genügte ich der ersten Hälfte meiner einjährigen Dienstpflicht beim 5. Thüring. Inf.-Reg. in der Universitätsstadt Jena. Meine Studien setzte ich dann in Leipzig, Berlin und München fort, wo ich am Ende meines fünften Semesters die ärztliche Vorprüfung bestand. Meine klinischen Studien betrieb ich dann in Würzburg, München, Berlin, Würzburg. An letzterer Universität unterzog ich mich nach zehnsemestrigem Studium mit Erfolg der ärztlichen Prüfung. Am 7. Juni d. J. trat ich in das praktische Jahr ein; ich bekleidete bisher als Medizinalpraktikant die mir provisorisch übertragene Stelle eines III. Assistenten am pathologisch-anatomischen Institute der Kgl. Universität Würzburg.

Würzburg, November 1908.

Otto Fischer.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdruckerei), Naumburg a/S.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.